総 説

中耳の換気からみた真珠腫の成因

— 文献的考察 —

長谷部誠司・高橋 晴雄*

The Etiology of Middle Ear Cholesteatoma from Viewpoint of Middle Ear Ventilation

— A Review —

Seishi Hasebe

(Kyoto Katsura Hospital)

Haruo Takahashi

(Kyoto University Faculty of Medicine)

A retraction pocket sometimes progresses towards a so called retraction type cholesteatoma. Various theories have suggested that middle ear negative pressure can be considered to be one of the most important factors in the etiology of retraction type cholesteatomas. The middle ear has two pressure-regulation systems: transtubar pressure regulation, and transmucosal gas exchange. Tubal closing failure which has been found in the eustachian tubes of a number of retraction type cholesteatomas has been considered to be one of the important factors in inducing profound middle ear negative pressure by sniffing. Recent investigations have indicated that the steady state gas composition of the middle ear is similar to venous blood, and have suggested that the partial pressures of these gases in the middle ear are controlled by interchange with gases present in the blood. A failure in transmucosal gas exchange might be a possible cause of a persistent negative pressure in the middle ear, and negative pressure can cause a retraction pocket, which is a prerequisite for the retraction type cholesteatoma.

Key words : cholesteatoma, retraction pocket, transmucosal gas exchange

はじめに

中耳陰圧化は鼓膜陥凹を起こし、特に弛緩部陥凹は真珠腫に発展する可能性があると考えられている¹⁾。その中耳陰圧を解除する機構として耳管が重要であることは従来より言われているが、最近、中耳粘膜にもガス交換による圧調節機構があるとされ、本編では中耳の換気からみた真珠腫の成因を考察してみた。

耳管機能障害について

真珠腫に発展しうる疾患である滲出性中耳炎では、その中耳陰圧化の機序の1つは滲出液の経耳管排泄によることが実験的に確かめられている²⁾。本来ならばその陰圧化を解消するために耳管が働くはずであるが、滲出性中耳炎では陰圧平衡能はほとんど全例が不良で²⁾、鼓膜陥凹が進行、恒久化するものと考えられる。中でも鼓膜

弛緩部は線維層や鼓膜輪を欠いており、また弛緩部あるいは緊張部後上象限は炎症性変化により脆弱化しやすいと言われ³⁾、これらの部位に特異的に陥凹が進み、いわゆる retraction pocket を形成することが考えられる。

ところが、真珠腫の場合、特に陥凹型真珠腫では、耳管の陰圧平衡能は林ら⁴⁾は69%、藤田ら⁵⁾は51%、が良好であったと報告している。また圧負荷音響検査法により林ら⁴⁾は64%、広野ら⁶⁾は65%に閉鎖不全があったと報告している。耳管の閉鎖不全による陰圧化の原因として Magnuson⁷⁾は「鼻すすり」を挙げており、広野ら⁶⁾は閉鎖不全のある真珠腫の60%に「鼻すすり」による耳管の lock 現象がみられたと報告している。「鼻すすり」による中耳の陰圧化は現在有力視されている説の1つであるが、耳管の閉鎖不全は慢性中耳炎でも32%、滲出性の中耳炎の retraction pocket 例で50%の報告⁶⁾もあり、閉鎖不全があっても慢性中耳炎あるいは滲出性中耳炎に止まるものもあり、閉鎖不全による鼓膜の異常陥凹で真珠腫の成因のすべてを説明することはできない。すなわち上鼓室や後上部のみが選択的に陥凹し、それが真珠腫に発展するためには耳管のほかに別の因子が付加されなければならないものと思われる。

経粘膜ガス交換とその障害について

I. 経粘膜ガス交換能について

もし耳管のみが中耳腔を換気しているのであれば、中耳ガス組成は大気と同じになるはずである。しかし中耳腔の N_2 , O_2 , CO_2 の各ガス分圧は大気と違い、静脈血とほぼ等しいと Sade ら⁸⁾、Luntz ら⁹⁾は報告している。すなわち Luntz ら⁹⁾はモルモットの中耳ガス組成を測定し、 N_2 , O_2 , CO_2 分圧は大気と中耳腔では大きく異なるが、総圧は大気圧 713.03 mmHg、中耳腔圧は 712.8 mmHg で平衡が保たれていること (H_2O のガス分圧を加えるとほぼ 760 mmHg となる)、しかし静脈血ガスの総圧は 662.8 mmHg で静脈血ガス総圧の方が約 50 mmHg ほど低いこと (図1)、を報告した。同様の結果は Ostfeld ら¹⁰⁾、Grontved ら¹¹⁾も報告しており、生理的に静脈血ガス総圧は大気圧より 50 mmHg 低いとされている¹²⁾(表1)。一般的に液相と気相のガスは双方の圧勾配に従って拡散し、双方の各ガス分圧は等しく平衡を保っていると言われ¹³⁾、中耳腔を気相、中耳粘膜を液層と考えると中耳ガスと粘膜との間でガスの吸収と拡散が行われ、いわゆるガス交換が行われていると考えられる。

それでは中耳粘膜循環血液が100%静脈血であり、また単に圧勾配のみでガス交換が行われていると仮定すると、静脈血ガスの総圧は大気圧より 50 mmHg 低いので、圧勾配により -50 mmHg (= -678 mmH₂O) の高度の陰圧が中耳にかかることになる。Ostfeld¹⁰⁾はこのことより中耳ガスは生理的に常に吸収されており、耳管によってこの陰圧が解除されると述べている。しかし高橋²⁾は耳管の機能的閉鎖状態を作ったネコの実験では軽度の中耳陰圧しか形成されなかったと報告しており、Hergils ら¹⁴⁾はヒトの睡眠中、中耳は陽圧になり、過換気では陰圧化し、低換気では陽圧化したと報告している。また岩野ら¹⁵⁾は、ヒトを対象にして嚥下を禁止した耳管閉鎖状態で中耳に陰圧あるいは陽圧を負荷し、それらがいずれも大気圧に近づくことを報告した。以上のように中耳と静脈血のガス分析結果からは中耳は高度の陰圧になるはずであるが、実際には耳管の開閉がなくてもそうは

図1 モルモットの中耳ガス組成(Luntz M, et al: 1995⁹⁾より改変)

表1 ガス分析値¹²⁾

動脈血の各分圧の合計は大気圧に近いが静脈血は約 50 mmHg 低い。

	分 圧 (mmHg)		
	大 気	動脈血	静脈血
O_2	158	95	40
CO_2	0.3	40	46
N_2	596.0	573	573
水蒸気	5.7	47	47
計	760	755	706

ならないことがわかっている。この理由の1つとして、測定誤差が考えられる。すなわち血液ガスの測定は一般的に1気圧の環境下で行われ、1気圧以上と考えられる静脈圧や組織圧は含まれない。そのために実際より各分圧が低く測定される可能性がある。今後の課題として組織のガス分圧を直接測定するか組織圧そのものを測定する必要があると考えられる。

II. 経粘膜ガス交換不全による陰圧化

滲出性中耳炎の場合、滲出液の経耳管的排泄により中耳腔内は陰圧化し、これが耳管により解消されないために陰圧が持続することは前述した。このような閉鎖腔の状態であっても中耳粘膜からのガス拡散があれば陰圧は解消されるはずである。しかし中耳粘膜の病態、例えば炎症や血行状態、中耳腔における気相の消失などがこのガスの拡散障害を起こしうる。Takahashiら¹⁶⁾は笑気ガス吸入による中耳のガス交換能の評価で、滲出性中耳炎では、CTによる観察で乳突蜂巣に気相があると中耳圧上昇がみられるが、気相がないと圧上昇がみられないことを報告している。更に中耳手術において外耳道後壁を軟組織のみで再建した場合、乳突腔の粘膜を保存すれば術後の含気腔が保たれるが、粘膜を保存しない場合は後壁に陥凹が起こり含気腔が失われる¹⁷⁾ことを報告している。これらのことよりガス交換を左右する因子として中耳粘膜と気相の有無があると考えられ、中耳腔が閉

鎖腔でかつガス拡散障害という条件下では、中耳の陰圧が持続し、これが弛緩部陥凹の一因となりうる。

真珠腫の成因について

以上のように耳管機能障害と中耳ガス拡散障害が retraction pocket の原因になりうるということがわかったが、この状態を改善する目的で中耳換気チューブを留置しても進行した retraction pocket は改善されない¹⁸⁾、あるいは更に進展して真珠腫になる例もみられている¹⁾。また滲出性中耳炎の場合、チューブを留置しても上鼓室や乳突洞に滲出液が残存する例¹⁹⁾もみられる。これらのことから、鼓室のみの換気が改善されても上鼓室や乳突腔には換気が及ばない²⁰⁾例もあることがわかる。図2は中耳腔をその構造的特徴から鼓室峡部(あるいは狭い乳突洞口)を境として分けられた空気穴のない細首フラスコにたとえたものである。Aはフラスコに空気が入らないため排泄できない状態であるが、Bは経耳管的換気の回復、あるいはチューブ留置により鼓室の排泄ができた状態である。しかしこのままでは乳突部からの排泄は起らない。一方Cのように乳突腔粘膜からのガス拡散がこれに加われば乳突部の排泄も可能となる。

この様な模式図と以上みてきた中耳換気にかかわる従来の報告とを参考に、ここで真珠腫の成因についての考えをまとめてみたい。治癒が遷延化するいわゆる難治性

図2 中耳腔を鼓室峡部あるいは狭い乳突洞口を境として分けられた空気穴のない細首フラスコにたとえたもの。

の滲出性中耳炎は真珠腫のハイリスクグループと考えられるが、この滲出性中耳炎での持続する中耳陰圧、あるいは耳管の閉鎖不全に対して無意識に行われる「鼻すすり」による中耳の陰圧化が鼓膜の陥凹、特に器質的に脆弱な弛緩部のみの陥凹を進行させ、高度の pocket 形成が起こる。一方耳管の換気不全があり、中耳腔が閉鎖腔となっている場合は、これに滲出性中耳炎による経粘膜ガス交換の障害により中耳の陰圧が持続し、同じく鼓膜は陥凹していくと考えられる。難治性滲出性中耳炎の場合、治癒したと判定された段階でも乳突腔の滲出液の貯留は続いている。すなわち図2のBの状態にあるものと考えられる。このような乳突腔に滲出液が残存した状態が続くと、これに接する鼓膜と滲出液との間に器質化が起こり、治癒過程において鼓膜は引き込まれることになり、非可逆的な鼓膜の陥凹が形成され、真珠腫に発展する前段階が形成されるものと思われる。

中耳の換気的面から真珠腫の成因を考えると、従来から言われてきた上鼓室ブロックが生じて経耳管的な乳突腔の換気、含気状態が悪くなる²¹⁾²²⁾という要因よりも、乳突腔の換気障害が一次的な病因であり、上鼓室ブロックは二次的に生じると考えることもできる。

それ以後の上皮成分の増殖²³⁾の段階では中耳の換気は関係がなくなり、上皮における炎症性因子あるいは増殖因子を検討しなければならない。

治療について

以上の文献的考察から、高度の弛緩部陥凹の一因として乳突蜂巣を含めた中耳の換気障害が想定され、これを改善することが真珠腫発生の予防につながるものと考えられる。ここで耳管機能の面からみて閉鎖不全がある場合、「鼻すすり」をやめることが重要であり、また耳管狭窄が遷延し弛緩部陥凹を来している場合には、高度陥凹になる前にチューブを留置すべきと考えられる。一方、経粘膜ガス交換能の面からみると滲出性中耳炎の排泄によるガス交換能の改善が報告されており、ガス交換能改善のためにも積極的な鼓膜切開やチューブ留置による排泄促進が必要と考えられる。しかし前述のように鼓室病変が改善しても乳突腔に滲出液貯留が続いている可能性があり、この排泄を促す一般的な方法はないが、高気圧療法で乳突腔の滲出液を陽圧脱出させる考えがあり²⁴⁾、また中耳ガス交換能の評価に用いられる笑気ガス吸入²⁵⁾により乳突腔の滲出液排除の可能性もあり、今後検討す

べき方法と思われる。

しかし乳突腔内ですでに滲出液が器質化している場合、回復は困難と思われ、特に完成された真珠腫には手術方法は避けられないと考えられる。ところが、弛緩部陥凹型真珠腫の中でも鼓室から上鼓室、乳突洞への換気が保たれている症例が少なからずあり²⁶⁾²⁷⁾、これらは中耳の換気的面からみて高度に進展するとは考えにくく、pocket 内の清浄と感染予防のみで真珠腫の治療が可能なものもある²⁸⁾と思われる。このように中耳の換気は真珠腫の成因のみならず、治療においても十分再考されるべき要因であり、今後は症例ごとに中耳の換気病態を分析しながら治療方針を決定すべきものと考えられる。

まとめ

中耳の換気的面から、真珠腫の成因としての高度の鼓膜弛緩部陥凹に関する文献的考察を行い、以下のことが考えられた。

1. 耳管の面からみると、滲出性中耳炎での遷延する中耳陰圧、あるいは閉鎖不全の「鼻すすり」による中耳の陰圧化が弛緩部陥凹を形成しうる。

2. 滲出性中耳炎で鼓室の滲出液が排除されても、乳突腔にこれが残存している可能性があり、このような経粘膜ガス拡散障害例は非可逆的な上鼓室陥凹を来しうる。

3. 治療方針としては耳管閉鎖不全がある場合は「鼻すすり」をやめさせる、耳管狭窄がある場合の鼓膜切開やチューブ留置による排泄促進は、ガス交換能改善のためにも必要で、真珠腫発生の予防になりうる。また陥凹型真珠腫で上鼓室から乳突腔の換気が保たれている場合は保存治療可能例があると考えられる。

謝 辞

稿を終えるにあたり、御校閲頂きました京都大学大学院医学研究科感覚運動系病態学講座聴覚・言語病態学領域、本庄 巖教授に深謝いたします。

参考文献

- 1) Tos M and Poulsen G: Attic retractions following secretory otitis. *Acta Otolaryngol* 89: 479~486, 1980.
- 2) 高橋晴雄: 滲出性中耳炎と耳管. *耳鼻臨床* 補22: 1~21, 1988.
- 3) Rush CB, Schachern PA, Paparella MM, et al: Mechanisms of retraction pocket formation in the pediatric tympanic membrane. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*

- 118 : 1298~1305, 1992.
- 4) 林 正彦, 佐藤宏昭, 広野喜信, 他 : 真珠腫の耳管機能. 耳鼻臨床 80 : 559~563, 1987.
 - 5) 藤田明彦, 倉田響介, 高橋晴雄, 他 : 難治性滲出性中耳炎と中耳真珠腫. 耳鼻臨床 87 : 755~759, 1994.
 - 6) 広野喜信, 八木伸也, 本庄 巖 : 耳管の閉鎖障害と中耳疾患. 耳鼻臨床 80 : 371~378, 1987.
 - 7) Magnuson B : Tubal closing failure in retraction type cholesteatoma and adhesive middle ear lesions. Acta Otolaryngol 86 : 408~417, 1987.
 - 8) Sade J and Luntz M : Gaseous pathway in and out of the middle ear. The Eustachian Tube, Basic Aspects (ed by Jacob Sadé). pp 287~289, Kulger & Ghedini Publications, Amsterdam · Milano · New York, 1989.
 - 9) Luntz M, Levi D, Sade J, et al : Relationship between the gas composition of the middle ear and the venous blood at steady state. Laryngoscope 105 : 510~512, 1995.
 - 10) Ostfeld E and Silberberg A : Factors controlling gas pressure levels and composition in the middle ear. The Eustachian Tube, Basic Aspects (ed by Jacob Sadé). pp 299~306, Kulger & Ghedini Publications, Amsterdam · Milano · New York, 1989.
 - 11) Grontved A, Moller A and Jorgensen L : Gas-chromatographic analysis of middle ear air ; regulation of middle ear pressure. The Eustachian Tube, Basic Aspects (ed by Jacob Sadé). pp 291~294, Kulger & Ghedini Publications, Amsterdam · Milano · New York, 1989.
 - 12) 真島英信 : 生理学. 323頁, 文光堂, 東京, 1978.
 - 13) 高木健太郎, 岡本彰祐 : 生理学大系Ⅱ, 血液と呼吸の生理学. 558~559頁, 医学書院, 東京, 1968.
 - 14) Hergils L and Magnuson B : Studies on middle ear pressure regulation in healthy adults. The Eustachian Tube, Basic Aspects (ed by Jacob Sadé). pp 253~257, Kulger & Ghedini Publications, Amsterdam · Milano · New York, 1989.
 - 15) 岩野 正, 土井 直, 細田泰男, 他 : 中耳腔における経粘膜の調節機構について. 耳鼻臨床 86 : 1265~1272, 1993.
 - 16) Takahashi H, Sugimaru T, Honjo I, et al : Assessment of the gas exchange function of ear using nitrous oxide ; preliminary study. Acta Otolaryngol (Stockh) 114 : 643~646, 1994.
 - 17) 高橋晴雄 : 中耳の換気からみた中耳手術. 耳鼻臨床 88 : 1113~1119, 1995.
 - 18) 高橋晴雄, 桐山真樹, 佐藤宏昭, 他 : 滲出性中耳炎における鼓膜弛緩部陥凹の可逆性. 臨床耳科 13 : 116~117, 1986.
 - 19) 高橋晴雄, 山藤 勇, 本庄 巖 : 滲出性中耳炎に対するチューブ治療の効果 一側頭骨病理組織学的研究一. Otol Jpn 3 : 768~772, 1993.
 - 20) Nakamura H, Sato H, Naito Y, et al : Volume of mastoid air cells in patients with retraction pockets or cholesteatoma. The Eustachian Tube, Basic Aspects (ed by Jacob Sadé). pp 265~268, Kulger & Ghedini Publications, Amsterdam · Milano · New York, 1989.
 - 21) 本多芳男, 梅沢祐二 : 中耳真珠腫の成立帰転 一特に弛緩部上皮の侵入を中心として一. 耳展 26 : 15~26, 1983.
 - 22) 森満 保 : Tympanic isthmus の中耳手術における意義と anterior tympanotomy について. 耳鼻 30 : 781~785, 1984.
 - 23) Akyildiz N, Akbay C, Ozgirgin O, et al : The role of retraction pockets in cholesteatoma development ; an ultrastructural study. Ear Nose Throat J 72 : 210~212, 1993.
 - 24) 大久保仁 : 小児滲出性中耳炎の高気圧療法. 耳喉 52 : 857~860, 1984.
 - 25) 高橋晴雄, 本庄 巖, 倉田響介, 他 : 笑気ガスによる中耳ガス交換能評価の試み. 耳鼻臨床 87 : 885~889, 1994.
 - 26) 船井洋光, 田島分司, 田久保正道 : 高分解能 CT による中耳換気通路の観察からみた上鼓室真珠腫の成因について. 日耳鼻 98 : 1005~1011, 1995.
 - 27) Yamasoba T and Kikuchi S : Is an isthmus block a prerequisite for the development of an attic retraction cholesteatoma? Eur Arch Otorhinolaryngol 250 : 300~303, 1993.
 - 28) Sade J : Treatment of cholesteatoma and retraction pockets. Eur Arch Otorhinolaryngol 250 : 193~199, 1993.

(原稿受付 : 平成 7 年 12 月 4 日
 原稿採択 : 平成 7 年 12 月 27 日
 別刷請求先 : 長谷部誠司
 〒615 京都市西京区山田平尾町17
 京都桂病院耳鼻咽喉科)